

**INTERAKSI OBAT POTENSIAL PADA PASIEN GERIATRI RAWAT INAP
DENGAN PENYAKIT *HYPERTENSIVE HEART DISEASE*
DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA TAHUN 2017**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Jurusan Farmasi
Fakultas Farmasi**

Oleh:

AGUNG PRAKOSO

K100 130 090

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2019**

HALAMAN PERSETUJUAN

**INTERAKSI OBAT POTENSIAL PADA PASIEN GERIATRI RAWAT INAP
DENGAN PENYAKIT HYPERTENSIVE HEART DISEASE
DI RSUD DR. MOEWARDI TAHUN 2017**

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

AGUNG PRAKOSO

K100 130 090

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Dra. Nurul Mutmainah, M.Si., Apt.

NIK.123

HALAMAN PENGESAHAN

**INTERAKSI OBAT POTENSIAL PADA PASIEN GERIATRI RAWAT INAP
DENGAN PENYAKIT *HYPERTENSIVE HEART DISEASE*
DI RSUD Dr. MOEWARDI TAHUN 2017**

OLEH

AGUNG PRAKOSO

K100 130 090

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Selasa, 29 Januari 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. Anita Sukmawati, Ph. D., Apt

(Penguji I)

2. Ambar Yunita Nugraheni, M.Si., Apt

(Penguji II)

3. Dra. Nurul Mutmainah, M.Si., Apt

(Penguji III)

(.....)

(.....)

(.....)

Dekan,



Aziz Saifudin, PhD., Apt.

NIK. 956

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 23 Januari 2019

Penulis



AGUNG PRAKOSO

K 100 130090

**INTERAKSI OBAT POTENSIAL PADA PASIEN GERIATRI RAWAT INAP
DENGAN PENYAKIT *HYPERTENSIVE HEART DISEASE*
DI RSUD Dr. MOEWARDI TAHUN SURAKARTA 2017**

*

Abstrak

Pasien usia lanjut rentan dengan perubahan yang berkaitan dengan kondisi fisiologis, peningkatan faktor risiko untuk penyakit yang terkait dengan penuaan, dan peningkatan dalam penggunaan obat. Menurut data dari studi Framingham 1948, ada 90% orang yg berumur diatas 55 atau geriatri akan mengalami hipertensi selama masa hidupnya. Pada pasien geriatri biasanya sangat rentan terhadap interaksi obat dikarenakan perubahan yang berkaitan dengan usia fisiologis, peningkatan risiko untuk penyakit terkait dengan penuaan dan peningkatan konsekuen dalam penggunaan obat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui interaksi obat potensial pada pasien geriatri rawat inap dengan penyakit *hypertensive heart disease* (HHD) di RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2017. Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan pengumpulan data retrospektif. Hasil dari penelitian yang ditemukan bahwa dari 80 pasien geriatri *hypertensive heart disease* (HHD) dengan jumlah resep 581. Dari jumlah tersebut ditemukan 240 kasus interaksi, meliputi farmakokinetik dengan 104 kasus (58,4%) dan farmakodinamik dengan kasus 74 (41,6%). Interaksi yang terjadi berdasarkan tingkat keparahan meliputi moderate dengan 162 kasus (67,5%), minor dengan 48 kasus (20%), dan major 30 kasus (12,5%) interaksi. Tiga besar kasus interaksi terbanyak adalah captopril dengan furosemid sebanyak 9 kasus (12,5%), aspilet dengan candesartan sebanyak 8 kasus (10%) dan captopril dengan candesartan sebanyak 7 kasus (8,75%).

Kata Kunci: interaksi Obat, penyakit jantung hipertensi, geriatri

Abstract

Geriatrics patients are vulnerable to changes related to physiological conditions, increased risk factors for diseases related to aging, and increased use of drugs. According to data from the Framingham study 1948, 90% of people over 55 or geriatric will experience hypertension during their lifetime. In geriatric patients it is usually very susceptible to drug interactions due to changes in physiological age, increased risk for diseases related to aging and consequent increases in drug use. Aim of this research is to know the potential drug interaction disease for inpatient geriatrics with hypertensive heart disease (HHD) in RSUD Dr. Moewardi on 2017. This research was observationally with retrospective collecting data. Results of the study found that of 80 patients geriatric hypertensive heart disease (HHD) with 581 recipes. From this number 240 cases of interaction were found, including pharmacokinetics with 104 cases (58.4%) and pharmacodynamics with 74 cases (41.6%). Interactions that occur based on severity include moderate with 162 cases (67.5%), minor with 48 cases (20%), and major 30 cases (12.5%) interactions. The three largest cases of interaction were captopril with furosemide in 9 cases (12.5%), aspilet with candesartan in 8 cases (10%) and captopril with candesartan in 7 cases (8.75%).

Keywords: drug interactions, hypertensive hearts disease, geriatrics

1. PENDAHULUAN

Penyakit jantung hipertensi adalah suatu keadaan yang disebabkan oleh peningkatan tekanan darah. Hipertensi yang berkepanjangan dan tidak terkendali dapat mengubah struktur miokard, pembuluh darah dan sistem konduksi jantung. Perubahan – perubahan ini dapat mengakibatkan hipertrofi ventrikel kiri, penyakit arteri koroner, gangguan sistem konduksi, disfungsi sistolik dan diastolik yang nantinya bermanifestasi klinis sebagai angina (nyeri dada), infark miokard, aritmia jantung dan gagal jantung kongestif(Khaliullah, 2011). Prevalensi hipertensi di Indonesia dalam kurun waktu 20 tahun terakhir berkisar antara 5-10% sampai saat ini. Angka kematian yang terjadi karena adanya serangan jantung dan stroke yang disebabkan oleh hipertensi mengalami penurunan(Rodeheffer and Redfield, 2007). Menurut data dari studi Framingham, ada 90% orang yg berumur diatas 55 atau geriatri akan mengalami hipertensi selama masa hidupnya (Lilly *et al.*, 2007).

Interaksi obat atau *drug-drug interactions* (DDIs) didefinisikan sebagai modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awal penggunaan atau diberikan secara bersamaan. Dua obat atau lebih akan berinteraksi sehingga keefektifan dan toksisitas suatu obat berubah karena adanya pemberian obat lain. Pada penelitian ini dipilih usia geriatri dikarenakan pada penyakit geriatri kebanyakan bersifat endogenik, multiple, kronik, bergejala atipik, tanpa menyebabkan imunitas tetapi menjadi lebih rentan terhadap penyakit/komplikasi lain. (Darmojo, 2009). Pada pasien geriatri biasanya sangat rentan terhadap interaksi obat dikarenakan perubahan yang berkaitan dengan usia fisiologis, peningkatan risiko untuk penyakit terkait dengan penuaan dan peningkatan konsekuensi dalam penggunaan obat (Ansari, 2010).

Pada usia lanjut atau geriatri terjadi peningkatan harapan hidup pada pasien. Masalah yang terjadi pada kesehatan potensial seseorang dengan usia lanjut. Proses menua berdampak pada penurunan fungsi organ sehingga dapat menimbulkan berbagai masalah pada kesehatan diantaranya para lansia rentan terhadap faktor risiko penyakit-penyakit metabolik, antara lain hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, dan obesitas. Prevalensi penyakit metabolik meningkat dengan bertambahnya usia (Dasopang *et al.*, 2015).

Pasien usia lanjut rentan dengan perubahan yang berkaitan dengan kondisi fisiologis, peningkatan faktor risiko untuk penyakit yang terkait dengan penuaan, dan peningkatan dalam penggunaan obat. Farmakokinetik dan farmakodinamik sering mengalami perubahan pada pasien dengan usia lanjut antara lain terjadi penurunan metabolisme, kapasitas penyerapan berkurang, ekskresi ginjal, dan perubahan dalam volume serta distribusi dalam lemak tubuh (Bjerrum dkk, 2008).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan (PERMENKES) RI Nomor 25 Tahun 2016 tentang rencana aksi nasional kesehatan geriatri menjelaskan bahwa, prelansia yaitu seseorang yang berusia antara 45-59 tahun. Lanjut usia atau geriatri yaitu seseorang yang mencapai usia 60 (enam puluh) tahun ke atas.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Kulkarni dkk, 2013) tingginya prevalensi interaksi obat yang ada di Kota Yogyakarta dan besarnya persentase interaksi obat yang terjadi yaitu sebanyak 50%, maka perlu dilakukan penelitian tentang interaksi obat potensial. Tujuannya untuk memberikan manfaat agar dapat meminimalkan terjadinya interaksi obat sehingga terapi yang dicapai dapat optimal . Oleh karena tingginya angka kejadian potensi interaksi obat pada penelitian sebelumnya, maka dilakukan penelitian interaksi obat pada pasien geriatri rawat inap dengan penyakit *hypertensive heart disease*(HHD)di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui persentase interaksi obat potensial pada pasien geriatri rawat inap dengan penyakit *hypertensive heart disease* (HHD) di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017. Alasan dipilihnya penyakit *hypertensive heart disease*(HHD) pada penelitian ini karena berdasarkan laporan pada penyakit jantung di RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2017 bahwa *hypertensive heart disease* (HHD) merupakan penyakit dengan kasus terbanyak nomor satu dengan jumlah 654 pasien dan penyakit *congestive heart failure* (CHF) dengan jumlah 397 pasien. Kemudian salah satu alasan dipilihnya RSUD Dr. Moewardi sebagai tempat penelitian merupakan rumah sakit pemerintah terbesar di Surakarta sehingga menjadi tempat rujukan tertinggi di daerah Surakarta pada khususnya dan di luar Surakarta pada umumnya, selain itu di RSUD Dr. Moewardi Surakarta juga merupakan rumah sakit pendidikan yang membantu memberikan fasilitas untuk melaksanakan kegiatan pendidikan.

2. METODE

Penelitian dilakukan secara observasional dengan pengumpulan data retrospektif, yang diperoleh dari laporan rekam medik pada pasien *hypertensive heart disease* (HHD) rawat inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2017. Interaksi obat potensial yang dievaluasi berdasarkan tingkat keparahan dan mekanisme farmakologinya (farmakokinetik dan farmakodinamik). Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu dengan metode *purposive sampling* dimana sampel yang dipilih telah memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien dengan umur diatas 60 tahun, pasien mendapatkan minimal 2 macam obat bersamaan, Pasien dengan diagnosa *hypertensive heart disease* (HHD) dengan komplikasinya . Data rekam medik yang diambil memuat identitas pasien (nomor rekam medis, nama, jenis kelamin dan usia), diagnosis HHD, nama obat, jumlah obat yang diberikan, waktu pemberian obat, lama rawat inap, dan kondisi keluar.

Hasil penelitian yang didapatkan, dianalisis menggunakan metode deskriptif non-analitik dengan mencatat data, membandingkan dengan buku-buku standar yang ada, yaitu:

Identifikasi interaksi obat berdasarkan literatur dengan menggunakan literatur *Drug Interactions Handbook* (Stockley's) tahun 2008 dan *database* interaksi obat dari *drugs.com* dengan laman *website www.drugs.com/drug_interactions* (standar yang digunakan untuk membandingkan obat-obat di rekam medik untuk evaluasi interaksi obat potensial). Hasil analisis disajikan secara deskriptif dengan melihat persentase interaksi obat potensial dan kejadian pasien yang mengalami interaksi dan jumlah pasien dengan rumus persamaan 1 dibawah ini :

$$\text{Interaksi Obat Potensial} = \frac{\sum \text{kejadian pasien yang mengalami interaksi obat}}{\sum \text{jumlah pasien}} \times 100\% \quad (1)$$

Kemudian hasil dari perhitungan diubah dalam bentuk persentase, selanjutnya data dianalisis dan dibandingkan dengan penelitian yang lain.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dari penelitian didapatkan populasi pasien *hypertensive heart disease* (HHD) rawat inap di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017 sebanyak 654 pasien, yang masuk kriteria inklusi sebanyak 163 pasien. Kriteria inklusi yaitu data rekam medik yang diambil memuat identitas pasien (nomor rekam medis, nama, jenis kelamin dan usia), diagnosis HHD, nama obat, jumlah obat yang diberikan, waktu pemberian obat, lama rawat inap, dan kondisi keluar, selanjutnya diambil sampel sebanyak 80 rekam medik untuk dianalisis terkait potensi interaksi obat. Data deskripsi pasien berdasarkan umur dan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 1.

3.1. Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien geriatri *hypertensive heart disease* (HHD) di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017 dapat dilihat pada Tabel 1 dibawah ini :

Tabel 1. Demografi pasien geriatri *hypertensive heart disease* (HHD) di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017

Keterangan	Jumlah	Persentase (n=80)
Umur (Tahun)		
60-69	56	70
70-74	24	30
Jenis Kelamin		
Perempuan	35	43,75
Laki-laki	45	56,25
Lama dirawat (Hari)		
1-4	27	33,75
5-7	26	32,5
>7	27	33,75
Kondisi Keluar		
Dalam perbaikan	57	71,25
Sembuh	23	28,75

Dari Tabel 1, menunjukkan bahwa pasien *hypertensive heart disease* (HHD) di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017 lebih banyak terjadi pada laki-laki dengan jumlah kasus sebesar 56,25% sedangkan kasus pada perempuan sebanyak 47,75%. Menurut Wells (2015), laki-laki beresiko lebih tinggi terserang penyakit jantung dibandingkan perempuan. Perempuan sebelum menopause memproduksi hormon estrogen yang menyebabkan kadar HDL atau kolesterol baik tinggi, kolesterol memiliki fungsi terhadap perlindungan jantung.

Lama rawat inap atau *Length of Stay (LOS)* adalah durasi pasien dirawat dirumah sakit. Adapun lama rawat inap pasien di RSUD Dr. Moewardi rata-rata 1-4 hari. Lama pasien paling sedikit adalah 2 hari dan paling banyak yakni 21 hari. Pasien paling banyak dirawat selama 1-4 hari sebanyak 27 pasien. Berdasarkan penelitian Carteret *al.*, 2016 mengenai komorbiditas terhadap lama rawat inap pasien penyakit jantung, berikut hal hal yang mempengaruhi lama rawat inap pasien : etiologi atau penyebab penyakit, tingkat keparahan penyakit, kondisi klinis pasien, dan adanya edema perifer.

Pasien dinyatakan dapat meninggalkan rumah sakit apabila dinyatakan membaik, sembuh atau atas permintaan sendiri dengan persetujuan dokter. Namun, pada penelitian ini hanya digunakan pasien yang dinyatakan dalam perbaikan dan sembuh saja. Sebanyak 80 pasien, 57 pasien (71,25%) keluar rumah sakit dengan keterangan dalam perbaikan, sedangkan 23 pasien (28,75%) dinyatakan sembuh. Distribusi diagnosa yang diderita pasien *hypertensive heart disease* di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017 dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi diagnosa pada pasien *hypertensive heart disease* (HHD) di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017

Diagnosa	Jumlah	Persentase (n=80)
HHD	80	100
HHD dan DM tipe II	11	13,75
HHD dan Hipokalemia	9	11,25
HHD dan PPOK Eksaserbasi Akut	8	10
HHD dan Hipokalsemia	7	8,75
HHD dan AF	6	7,5
HHD dan Angina Pectoris	5	6,25
HHD dan Hipoalbumin	4	5
HHD dan Stroke Infark Trambolitik	4	5
HHD dan Hipertensi	4	5
HHD dan Anemia	4	5
HHD dan Aritmia	3	3,75
HHD dan Mikosis Paru	3	3,75
HHD dan Melena	2	2,5

HHD dan CHF	2	2,5
HHD dan Hiperkalemia	2	2,5
HHD dan Stroke Infark Trombo Emboli	2	2,5
HHD dan DM tipe I	2	2,5
HHD dan Disfungsi Diastolik	2	2,5
HHD dan Iskemik Anteloseptal	2	2,5
HHD dan ICH Serebellum	1	1,25
HHD dan Sinus Node Dysfunction	1	1,25
HHD dan Dyspepsia	1	1,25
HHD dan Gangguan Digesti III	1	1,25
HHD dan Esofagus Gastritis	1	1,25
HHD dan HHF	1	1,25
HHD dan AKI	1	1,25
HHD dan Susp Stroke dengan SNH	1	1,25
HHD dan R. Thorax Arterior NYHA II	1	1,25
HHD dan CHF NYHA II	1	1,25
HHD dan OMSK	1	1,25
HHD dan CHI sedang	1	1,25
HHD dan Mastoditis	1	1,25
HHD dengan dyspnoea	1	1,25
HHD dan Benign Paroxysmal Positional Vertigo	1	1,25
HHD dan Gastritis Akut	1	1,25
HHD dan Kistoma Ovarus	1	1,25
HHD dan Ca paru	1	1,25
HHD dan Ca Cervix	1	1,25
HHD dan Depresi berat dengan gejala psikotik	1	1,25
HHD dan Disfungsi diastolik	1	1,25
HHD dan PPOM	1	1,25
HHD dan Gerd	1	1,25
HHD dan TIA	1	1,25
HHD dan Tumor Paru	1	1,25
HHD dan Kista Epidermoid	1	1,25
HHD dan Hepatitis B	1	1,25
HHD dan Azolemia	1	1,25
HHD dan Probable Mukosis Paru	1	1,25
HHD dan Soft Tissue Tremor R	1	1,25
HHD dan Iskemi Anterior	1	1,25

Berdasarkan Tabel 2, diagnosa yang terjadi pada pasien *hypertensive heart disease* di instalasi rawat inap RSUD Moewardi tahun 2017 adalah HHD (*hypertensive heart disease*) sebanyak 80 pasien dengan presentase 100 %. Diagnosa lain yang juga terjadi pada pasien HHD dan DM tipe II sebanyak 11 pasien dengan presentase 13,75%. Pada HHD dan hipokalemia sebanyak 9

pasien dengan presentase 11,25%, Kemudian pada HHD dan hiponatremia sebanyak 8 pasien dengan presentase 10%.

3.2. Karakteristik Obat

Distribusi persebaran obat *hypertensive heart disease* (HHD) yang diterima pasien di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada tahun 2017 dengan jumlah rata-rata obat yang diberikan tiap pasien sebanyak 7,3 dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 4. Karakteristik obat pada pasien *hypertensive heart disease* (HHD) di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2017.

No	Kelas Terapi	Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah Pasien	Persentase (n=80)
1	Analgesik, antipiretik dan analgetik	Non Opioid	Paracetamol	18	22,5
			Asam Mefenamat	2	2,5
			Na Diklofenak	1	1,25
2	Anti inflamasi	Analgesik Opioid	Ketorolac	9	11,25
			Metilprednisolon	8	10
			Meloxicam	5	6,25
			Deksametason	2	2,5
			Metamizol	2	2,5
3	Antihistamin	Antihistamin	Cetirizin	1	1,25
			Betahistin	1	1,25
4	Obat tukak peptik	H-2 Reseptor antagonis PPI	Ranitidin	29	36,25
			Omeprazol	14	17,5
			Flukonazol	3	3,75
5	Antiplatelet	Antiplatelet	Sukralfat	10	12,5
			Aspilet	24	30
6	Antifibrinolitik	Antifibrinolitik	Clopidogrel	7	8,75
			Asam Traseksamat	3	3,75
7	Antibiotik	Sefalosporin	Cefazolin	1	1,25
			Ceftriaxone	19	23,75
			Cefixime	2	2,5
		Quinoloin	Levofloxacin	8	10
		Carbapenem	Meropenem	1	1,25
8	Antiemetik	Nitroimidazole	Metronidazol	4	5
			Ondasentron	2	2,5
			Domperidon	2	2,5
			Metoklopramid	8	10
9	Antihiperlipid	Statin	Simvastatin	4	5
			Atorvastatin	13	16,25
10	Antigout	Xantine oksidase	Allopurinol	9	11,25
11	Antidiabetes	Obat Hiperglikemik Oral	Metformin	3	3,75
			Glimepirid	3	3,75

		Insulin	Novorapid	2	2,5
12	Hipnosis & Ansietas	Benzodiazepin	Alprazolam	11	13,75
13	Pelindung Mukosa	Laksative	Lactulac	5	6,25
14	Mukolitik	Mukolitik	Asetilsistein	8	10
			Ambroxol	1	1,25
15	Agen neuroprotektif	Nootropik dan neurotonik	Citicolin	16	20
			Piracetam	2	2,5
16	Suplemen	Suplemen	Curcuma	3	3,75
			Asam Folat	1	1,25
			Asam Amino	1	1,25
			Infus Elektrolit	1	1,25
		Elektrolit	Kalium Klorida/KSR	6	7,5
			CaCo3	9	11,25
		Vitamin	VitaminB12/Mecobal amin	9	11,25
17	Anti angina	Nitrat	Nitrokaf	4	5
			ISDN	11	13,75
18	Antihipertensi	ACE Inhibitor	Captopril	29	36,25
			Ramipril	11	13,75
		ARB	Candesartan	25	31,25
			Valsartan	1	1,25
		CCB	Amlodipin	23	28,75
19	Diuretik	Beta Bloker	Bisoprolol/concor	28	35
		Loop Diuretik	Furosemid	26	32,5
		Diuretik hemat kalium	Spirolakton	12	15

Berdasarkan Tabel4, menunjukkan bahwa peresepan obat *hypertensive heart disease* (HHD) di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2017 memiliki macam obat yang bervariasi. Obat yang paling sering digunakan dalam peresepan *hypertensive heart disease* (HHD) yaitu pada obat ranitidin sebanyak 29 kasus (36,25%) dan obat Captoprilsebanyak 29 kasus (36,25%). Ranitidin merupakan golongan obat H-2 reseptor antagonis, bekerja dengan mengeblok reseptor H-2 sel parietal lambung yang menyebabkan penghambatan sekresi lambung, volume lambung, dan konsentrasi ion hidrogen berkurang. Mempengaruhi sekresi pepsin, faktor intrinsik stimulasi sekresi pentagastrin atau serum gastrin (Baxter, 2008).

Captopril merupakan golongan ACE inhibitor, bekerja menghambat/menginhibisi *angiotensin coverting enzym* (ACE) secara kompetitif. Mencegah konversi angiotensin 1 menjadi angiotensin 2, sebuah vasokonstriktor, menghasilkan penurunan jumlah angiotensin 2 yang mengakibatkan peningkatan aktivitas renin plasma dan mereduksi sekresi aldosteron (Baxter, 2008).

3.3. Interaksi Obat

Interaksi obat dibedakan menjadi dua mekanisme, yaitu interaksi dengan mekanisme farmakokinetik dan interaksi dengan mekanisme farmakodinamik. Interaksi obat berdasarkan mekanismenya dapat dilihat pada Tabel5.

Tabel5. Distribusi potensi interaksi obat pada pasien *hypertensive heart disease* (HHD) berdasarkan mekanisme di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2017.

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian	Persentase (n=80)
Farmakokinetik (n=104)	Furosemid	Kandesartan	10	12,5
		Sukralfat	9	12,5
		Alprazolam	5	6,25
		Aspilet	4	5
		Metformin	3	3,75
		Bisoprolol	3	3,75
		Amlodipin	3	3,75
		Glimepiride	1	1,25
		Kalium Klorida	1	1,25
	Spironolakton	Kandesartan	6	7,5
		Bisoprolol	4	5
		Aspilet	2	2,5
		Metilprednisolon	2	2,5
		Metformin	2	2,5
		Digoxin	1	1,25
	Captopril	Kandesartan	7	8,75
		Spironolakton	5	6,25
		Allopurinol	4	5
	Amlodipin	Alprazolam	2	2,5
		Bisoprolol	8	10
		Simvastatin	2	2,5
	Nitrokaf	Aspilet	3	3,75
		Alprazolam	1	1,25
Farmakodinamik (n=74)	Furosemid	Captopril	9	12,5
		Ceftriaxone	7	8,75
	Spironolakton	Ramipril	5	6,25
		Cefotaxime	2	2,5
		Cefixime	1	1,25
		Cefazolin	1	1,25
		Captopril	5	6,25
	Isosorbid Dinitrat	Aspilet	4	5
		Alprazolam	4	5
		Metformin	2	2,5
		Omeprazol	2	2,5
		Glimepirid	1	1,25
	Captopril	Aspilet	3	3,75
		Asam Mefenamat	1	1,25

Kandesartan	Metformin	1	1,25
	Ketorolac	3	3,75
	Amlodipin	3	3,75
	ISDN	3	3,75
	Aspilet	8	10
	Captopril	5	6,3
	Aprazolam	4	5

Berdasarkan Tabel5, dari 80 sampel pasien dengan mekanisme farmakokinetik terdapat interaksi obat yang memiliki angka kejadian 104 kasus(58,4%), yang paling banyak terjadi yaitu pada furosemid dengan candesartan. Interaksi dengan mekanisme farmakodinamik memiliki angka kejadian 74 kasus(41,6%), yang paling banyak terjadi yaitu furosemid dengan captopril. Interaksi farmakokinetik terjadi ketika obat lain mempengaruhi mekanisme suatu kerja obat. Obat lain akan mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi suatu obat. Interaksi farmakodinamik terjadi jika obat lain mempengaruhi ikatan dan reseptor suatu obat yang menyebabkan kerja suatu obat yang tidak efektif (Baxter, 2008).

Pada Tabel5, interaksi yang potensial terjadi dengan mekanisme farmakokinetik adalah furosemid dengan candesartan mengakibatkan terjadinya hipotensi. Candesartan merupakan antihipertensi golongan ARB. Golongan ARB mencegah angiotensin II dari pengikatan ke reseptornya, yang pada gilirannya memblokir efek vasokonstriksi dan aldosteron yang mensekresi angiotensin II, hal ini mengurangi efek fisiologik angiotensin(www.medscape.com). Hipotensi simptomatik bisa terjadi jika angiotensin II reseptor antagonis digunakan pada pasien yang memakai diuretik dosis tinggi. Pemberian angiotensin II reseptor antagonis bisa mengakibatkan peningkatan, penurunan, atau tidak terjadi perubahan pada kadar kalium dan potasium. Monitoring serum potasium ketika penggunaan angiotensin II reseptor antagonis terutama pada pasien gagal ginjal (Baxter, 2008).

Interaksi farmakodinamik yang potensial terjadi pada furosemid dengan captopril umumnya aman dan efektif, tetapi “*first dose hypotension*” (pusing hingga pingsan). Captopril jika dikombinasikan dengan furosemid dapat menyebabkan hipokalemia. Penyebab terjadinya hipokalemia akibat dari efek diuretik yang bekerja memperbanyak pengeluaran kalium dan air(Baxter, 2008). Penggunaan captopril dikombinasi dengan furosemid harus dimonitoring, salah satunya memerlukan penyesuaian dosis rendah atau dilakukan tes tekanan darah terlebih dahulu (Aberg *et al.*, 2009).

Tingkat keparahan karena interaksi obat diklasifikasikan menjadi 3 yaitu mayor, moderate dan minor. Interaksi obat mayor dapat membahayakan pasien dan memiliki kontraindikasi terhadap pasien tertentu, pada tingkat ini diperlukan penggantian obat. Interaksi moderate perlu dimonitoring karena dapat menimbulkan efek yang merugikan akibat toksisitas obat atau terapi yang gagal.

Interaksi obat minor tidak menimbulkan efek yang signifikan, sehingga tidak perlu dilakukan penggantian terapi (Gabay, 2015). Potensi interaksi obat berdasarkan *level of severity* dapat dilihat pada Tabel6.

Tabel6. Gambaran *level of severity* interaksi obat potensial pada pasien *hypertensive heart disease* (HHD) berdasarkan mekanisme di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2017.

Level Of Severity	Obat A	Obat B	Jumlah Pasien	Persentase (n=80)
Major (n=30)	Captopril	Candesartan	7	8,75
		Spirolakton	5	6,25
		Allopurinol	5	6,25
	Sprinolakton	Candesartan	6	7,5
		Ramipril	1	1,25
	Amlodipin	Simvastatin	2	2,5
	Ramipril	Candesartan	1	1,25
	Ketorolac	Asam Mefenamat	1	1,25
	Allopurinol	Ramipril	1	1,25
	Omeprazol	Clopidogrel	1	1,5
Moderate (n=162)	Captopril	Furosemid	9	12,5
		Candesartan	5	6,25
		Paracetamol	4	5
		ISDN	3	3,75
		Ketorolac	3	3,75
		Aspilet	3	3,75
		Aprazolam	2	2,5
		Metformin	1	1,25
		Dexametason	1	1,25
		Digoxin	1	1,25
	Spirolakton	Bisoprolol	4	5
		Aprazolam	3	3,75
		Metformin	2	2,5
	Ketorolac	Amlodipin	5	6,25
		Candesartan	4	5
		Bisoprolol	4	5

	Levofloxacin	3	3,75
	Spirolakton	1	1,25
	Clopidogrel	1	1,25
	Ramipril	1	1,25
Allupurinol	Candesartan	2	2,5
Aspilet	Candesartan	8	10
	CaCo3	5	6,25
	Amlodipin	3	3,75
	Clopidogrel	3	3,75
	Ketorolac	2	2,5
	Ramipril	2	2,5
Asam Mefenamat	Amlodipin	2	2,5
	Bisoprolol	1	1,25
Amlodipin	Bisoprolol	8	10
Furosemid	Sukralfat	9	12,5
	Ceftriaxone	7	8,75
	Alprazolam	5	6,25
	Ramipril	5	6,25
	Bisoprolol	3	3,75
	Metformin	3	3,75
	Glimepiride	1	1,25
Alprazolam	Candesartan	5	6,25
	Spirolakton	4	5
	Omeprazol	4	5
	ISDN	3	3,75
	Metoclopramide	2	2,5
	Bisoprolol	2	2,5
Bisoprolol	Amlodipin	7	8,75
	Ketorolac	2	2,5
	Glimepiride	2	2,5
	Valsartan	1	1,25
	Amlodipin	1	1,25

Minor (n=48)	Captopril	Amlodipin	3	3,75
		CaCo3	2	2,5
	Aspilet	Bisoprolol	3	3,75
		Omeprazol	1	1,25
	Furosemid	Aspilet	4	5
	Sukralfat	Bisoprolol	4	5
	ISDN	Omeprazol	2	2,5
	Ranitidin	Paracetamol	9	12,5
		VitB12	8	10
		CaCO3	5	6,25
		Ketorolac	5	6,25
	Metronidazol	Ondasentron	1	1,25
	Glimepiride	Clopidogrel	1	1,25

Pada penelitian ini tidak dilakukan pengukuran *level of severity*, tetapi dilakukan dengan cara mengambil dari literatur yaitu www.drugs.com. Kemudian dari hasil tersebut dikelompokkan berdasarkan *level of severity* yaitu mayor, moderate dan minor. Interaksi yang paling banyak terjadi yaitu pada interaksi dengan tingkat keparahan moderate sebanyak 162 kasus (67,5%). Interaksi pada tingkat keparahan minor sebanyak 48 kasus (20%), sedangkan interaksi keparahan major paling sedikit sebanyak 30 kasus (12,5%).

Berikut penjelasan terkait potensi interaksi obat *hypertensive heart disease* (HHD) yang banyak terjadi berdasarkan tingkat severity pada Tabel 6.

a. Potensi interaksi obat tingkat *severity mayor*

1.) Captopril dengan Candesartan

Menggunakan captopril bersama dengan candesartan dapat meningkatkan risiko efek samping seperti tekanan darah rendah, gangguan fungsi ginjal, dan kondisi yang disebut hiperkalemia (kalium darah tinggi). Dalam kasus yang parah, hiperkalemia dapat menyebabkan gagal ginjal, kelumpuhan otot, ritme jantung yang tidak teratur, dan serangan jantung. Penggunaan obat anti-inflamasi nonsteroidal secara teratur atau jangka panjang seperti ibuprofen atau naproxen juga dapat meningkatkan risiko keparahan seperti tekanan darah, gangguan fungsi ginjal dan hiperkalemia. Penting agar anda mempertahankan asupan cairan yang adekuat selama pengobatan dengan obat-obatan ini (www.drugs.com).

2.) Captopril dengan Spironolakton

Penggunaan captopril yang merupakan golongan ACE inhibitor dengan antagonis aldosteron dapat menyebabkan resiko hiperkalemia (Drug Interaction Checker, 2017). Mekanisme interaksi

captopril dengan spironolakton adalah interaksi farmakodinamik. ACE inhibitor dapat menurunkan kadar spironolakton, yang berakibat retensi kalium. Pencegahan agar tidak terjadi hiperkalemia, dilakukan penyesuaian dosis dan monitoring kadar kalium dan fungsi ginjal (Baxter, 2008).

3.) Candesartan dan Spironolakton

Interaksi antara candesartan dan spironolakton yaitu interaksi farmakodinamik sinergis dimana terjadi hipotensi. Kombinasi candesartan dan spironolakton memiliki efek aditif dalam mengendalikan hipertensi. Untuk mengurangi atau menghindari hipotensi, disarankan untuk mengurangi dosis spironolakton atau menggunakan dosis awal spironolakton lebih rendah dari dosis candesartan. Selain hipotensi, ada peningkatan resiko hiperkalemia jika candesartan diberikan dengan spironolakton. Candesartan dapat mengurangi kadar aldosteron yang menghasilkan retensi kalium. Sehingga menjadi aditif dengan spironolakton yang berefek penahan kalium. Disarankan untuk memonitoring kadar kalium (Baxter, 2008).

b. Potensi interaksi obat tingkat *severity moderate*

1). Captopril dengan Furosemid

Ada beberapa penelitian yang menemukan bahwa furosemid jika dikombinasikan dengan captopril akan menurunkan tekanan darah dan menyebabkan hipokalemia. Interaksi yang terjadi antara furosemid dengan captopril termasuk interaksi farmakodinamik (Drug Interaction Checker, 2017). Penurunan tekanan darah dapat mempengaruhi fungsi ginjal. Penelitian menunjukkan penggunaan captopril dapat menurunkan ekskresi urin, menurunkan kadar diuretik (furosemid) dan menurunkan kadar natriuretik (Baxter, 2008). Perlu dilakukan monitoring penyesuaian dosis rendah atau tes khusus untuk mengambil kedua obat secara aman (www.drugs.com).

2.) Furosemid dengan Sukralfa

Menggunakan furosemid bersama sukralfat dapat mengurangi efek dari furosemidnya. Furosemid dan dosis dari sukralfat harus dipisahkan setidaknya 2 jam. Memerlukan penyesuaian dosis atau tes khusus untuk menggunakan kedua obat tersebut dengan aman (www.drug.com).

3). Amlodipin dengan Bisoprolol

Bisoprolol dan amlodipin mungkin memiliki efek tambahan dalam menurunkan tekanan darah dan detak jantung yang terjadi. Efek yang mungkin timbul akan mengalami sakit kepala, pusing, pening, pingsan, dan / atau perubahan denyut nadi atau detak jantung. Efek samping ini kemungkinan besar terlihat pada awal pengobatan, setelah peningkatan dosis, atau ketika pengobatan dimulai kembali setelah interupsi (www.drugs.com).

c. Potensi interaksi obat tingkat *severity minor*

1) Ranitidin dengan Paracetamol

Interaksi obat ranitidin dan paracetamol kemungkinan dapat diubah oleh ranitidin. Dalam manajemennya tidak ada tindakan klinik yang khusus (Tatro, 2006).

2) Furosemid dengan Aspilet

Respon diuretik dari furosemid dapat terhambat pada pasien dengan gangguan sirosis dan ascites. Dalam manajemennya tidak ada tindakan secara umum, namun pasien dengan sirosis dan ascites yang menggunakan furosemid dan menerima aspilet perlu diberikan peringatan (Tatro, 2006).

4. PENUTUP

Berdasarkan hasil dari penelitian interaksi obat potensial pada pasien geriatri *hypertensive heart disease* (HHD) sebanyak 80 pasien di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2017 ditemukan ada persepsian sejumlah 581. Dari jumlah tersebut ditemukan 240 kasus interaksi, antara lain meliputi farmakokinetik dengan 104 kasus (58,4%) dan farmakodinamik dengan kasus 74 (41,6%). Interaksi yang terjadi berdasarkan tingkat keparahan meliputi moderate dengan 162 kasus (67,5%), minor dengan 48 kasus (20%), dan major 30 kasus (12,5%) interaksi. Tiga besar kasus interaksi terbanyak adalah captopril dengan furosemide sebanyak 9 kasus (12,5%), aspilet dengan candesartan sebanyak 8 kasus (10%) dan captopril dengan candesartan sebanyak 7 kasus (8,75%).

Adapun saran untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan secara prospektif agar mengetahui kondisi secara aktual terkait interaksi obat. Perlu peningkatan kerjasama antara farmasis dan tenaga kesehatan lainnya dalam melakukan monitoring terhadap pasien untuk menghindari dampak interaksi obat yang berbahaya dan mengadakan konseling tentang pentingnya interaksi obat bagi masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J.A., Lacy, C.F, Amstrong, L.L, Goldman, M.M and Lance, L.L., 2009, *Drug Information Handbook, 17th edition*, Lexi-Comp for the American Pharmacist Association.
- Ansari J., 2010, Drug Interaction and Pharmacis, *J Young Pharm*, 2 (326–331).
- Baxter, Editor, 2008. *Stockley's Drug Interactions*, Eighth Edition. London : Pharmaceutical Press.
- Darmojo, 2009. *Teori Proses Menua. Dalam Buku: Martono HH dan Pranarka K, Editor. Buku Ajar Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut)*. Edisi Keempat. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 3.
- Dasopang E.S., Harahap U. and Lindarto D., 2015, Polipharmacy and Drug Interactions in Elderly Patients with Metabolic Diseases, *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 4 (4), 235–241. Terdapat di: <http://jurnal.unpad.ac.id/ijcp/article/view/12976>.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2013, *Riset Kesehatan Dasar 2013*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Drug interaction checker, terdapat di : <http://www.drugs.com>.
- Drug interaction checker, terdapat di : <http://www.medscape.com>.
- Gabay M., 2015, *The Clinical Practice of Drug Information*, Jones and Bartlett Publishers, Chicago, United States of America.
- Gitawati, R, 2008, Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya. *Media Litbang Kesehatan*, 18(4), 175–184.
- Khaliullah S.A., 2011, Mekanisme Gagal Jantung Pada Hipertensi Kronis, , 1–9.
- Kemenkes RI, 2016, *Permenkes RI No 25 Tahun 2016 Tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut usia*. Depkes RI, Jakarta.
- Lilly, L.S., Williams, G.H., Zamani, P., 2007, Hypertension. In: Lilly, L.S., ed. *Pathophysiology of Heart Disease*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 311-328.
- Rahmawati, F., Handayani, R., & Gosal, V, 2006, Kajian Retrospektif Interaksi Obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta. *Majalah Farmasi Indonesia*, 17(4), 177–183.
- Rodeheffer R.. and Redfield M., 2007, Heart Failure : Diagnosis and Evaluation, *Murphy, J.L., Lloyd, M.A., eds. Mayo Clinic Cardiology Concise Textbook.*, 3rd, 1101–1102.
- Tatro D. S., 2006, *Drug Interaction Facts*. A Wolter Kluwer Company, St Louis Missouri.
- World Health Organization, 2007, *WHO Global Report on Falls Prevention in Older Age*. WHO, Perancis. Geriatric Patients In A Private Hospital, Yogyakarta, Indonesia. *Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research*. Vol. 3(3): 191-194.